

Année : 1951

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

1167

par

L A M A R Q U E Yves

né le 19 Janvier 1925 à Angoulême
(Charente)

Présentée et soutenue publiquement : le 11 Décembre 1951.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES ASPECTS ACTUELS
de la SYPHILIS HEREDITAIRE
DE SA PROPHYLAXIE, DE SON TRAITEMENT

Président : Monsieur R. DEGOS, Professeur.

Nom du candidat: L A M A R Q U E

Prénom : Yves

Date de soutenance: 11 Décembre 1951

N°

1

LAMARQUE Yves

Contribution à l'étude des aspects actuels de la syphilis héréditaire, de sa prophylaxie, de son traitement.

Thèse Méd. (Etat) Paris 1951

N°

Dact. in-4° 49 pages

Edition A.G.E.M.P. 1957

2

LAMARQUE Yves

Contribution à l'étude des aspects actuels de la syphilis héréditaire, de sa prophylaxie, de son traitement.

Thèse Méd. (Etat) Paris 1951

N°

Dact. in-4° 49 pages

Edition A.G.E.M.P. 1957

3

LAMARQUE Yves

Contribution à l'étude des aspects actuels de la syphilis héréditaire, de sa prophylaxie, de son traitement.

Thèse Méd. (Etat) Paris 1951

N°

Dact. in-4° 49 pages

Edition A.G.E.M.P. 1957

4

LAMARQUE Yves

Contribution à l'étude des aspects actuels de la syphilis héréditaire, de sa prophylaxie, de son traitement.

Thèse Méd. (Etat) Paris 1951

N°

Dact. in-4° 49 pages

Edition A.G.E.M.P. 1957

Année : 1951

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

L A M A R Q U E Yves

né le 19 Janvier 1925 à Angoulême
(Charente)

Présentée et soutenue publiquement : le 11 Décembre 1951.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES ASPECTS ACTUELS
de la SYPHILIS HEREDITAIRE
DE SA PROPHYLAXIE, DE SON TRAITEMENT

Président : Monsieur R. DEGOS, Professeur.

DOYEN HONORAIRE : M. BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BERNARD (H.), CAZENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CERVASSU, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE (G.), LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER (E.), OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN Léon BINET (membre de l'Institut).

ASSEESSEUR Jean VERNE.

I - PROFESSEURS

Anatomie	CORDIER (G.)	
Anatomie Pathologique	DELARUE (A.)	
Bactériologie	N...	
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports ..	CHAILLEY-BERT (P.)	
Biologie Médicale	VERNE (J.)	
Cancérologie médicale et sociale	N...	
Carcinologie	OBERLING (C.)	
Chimie médicale.....	JAYLE (M.F.)	
Cliniques Chirurgicales	{ Hôtel Dieu	BROCQ (P.)
	{ Broussais	DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
	{ Salpêtrière	N...
	{ Cochin.....	QUENU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE d'AUBICNE (R.)	
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)	
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	FEVRE (M.)	
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)	
Clinique de la tuberculose	BERNARD (E.)	
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)	
Clinique de puériculture	LELONG (M.)	
Cliniques des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)	
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)	
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)	
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.)	
Cliniques des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)	
Cliniques des maladies mentales et de l'encéphale.....	DELAY (J.)	
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)	
Cliniques Médicales	{ Hôtel Dieu	N...
	{ Bichat	N...
	{ Cochin	MOREAU (R.)
	{ Broussais	DE CENNES (L.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique ...	JUSTIN-BESANCON (L.)	
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)	
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)	
Cliniques Obstétricales	{ Tarnier	LANTUEJOUL (P.)
	{ Baudeloque	N...
	{ Port-Royal	LACOMBE (M.)
Clinique ophtalmologique	VELTER (E.)	
Clinique Oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)	
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires ..	RICHT (C.)	
Clinique Psychiatrique infantile	REUYER	

Clinique rhumatologique et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SECHOU (J.)
Clinique Thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	CIRROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	N...
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine du Travail	DESCILLE (H.)
Médecine légale	PIEDLIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GAILLARD (H.)
Pathologie chirurgicale	LENEGAUX (G.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale	MERKLEN (F.P.)
(chaire à titre personnel)	
Pathologie Médicale	BARIEPY (M.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel) ...	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DEGREZ (H.)
Technique chirurgicale	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE MAÎTRES DE CONFÉRENCES-AGRÉGÉS et AGRÉGÉS

Anatomie	DELMAS (A.), pr.s.ch., DEBEYRE (J.) OLIVIER (), N...
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARD (Mlle P.) pr.s.ch., BUSSET (R.), GOUYON (Ch.)
Bactériologie	NEVOT (A.), N...
Biochimie médicale	ETTORI (J.), pr.s. ch., N..., N...
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (F.)
Embryologie	TUCHMANN
Histologie	BULLIARD (H.) pr.s.ch. N..., N...
Hydrologie	N...
Hygiène	BOYER (J.), pr.s.ch. DEPARIS (M), pr.s.ch.
Maladies infectieuses	N...
Médecine légale et du Travail	DEROCHET (L.), pr.s.ch., GAUTHIER (M.) HADENQUE (A.), N...
Neurochirurgie	DAVID (R.)
Neurologie	N...
Obstétrique	GRASSET (J.), LEPAGE (F.), MERCIER (R.) MORIN (P.), RAVINA (J.), N..., N...
Ophthalmologie	DESJONES (P.), N...
Orthopédie	JUDET (R.)
Oto-rhino-laryngologie	AUBRY (R.), MADIRO (P.)
Parasitologie	CHABAUD (A.), N...

Pathologie chirurgicale	ABOULKER (P.), BAUMANN (J.), GOSSET (J.), LAURENCE (C.) LORTAT-JACOB (J.), OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.), VERNE (J.K.), N..., N..., N..., N..., N..., N..., N....
Pathologie expérimentale	N..., N...
Pathologie médicale	BERNARD (J.), BOUDIN (G.), CASTAIGNE (P.) CONTE (M.), DORTAT (A.), LAFOTTE (M.), LAROCHÉ (Cl.), MILLIEZ (P.), PEQUIGNOT (H.), PERLAULT (P.), RAMBERT (P.), THIEFFRY (ST) TURIAT (J.), N..., N..., N..., N..., N..., N..., N...
Pédiatrie	JOSEPH (R.), N..., N...
Pharmacologie	CHEYROL (J.), pr.s. ch. LEVY (Melb J), pr. s.ch. BARGETON (D.), pr.s.ch. PARROT (J.), pr.s.ch. DEJOURS (P.) DJOURNO (A.), pr.S.ch. GOUGEROT (L.)
Physique Médicale	KREIS (B.)
Pncumo-Phtisiologie	N...
Psychiatrie	MICHAUX (Z.)
Psychiatrie infantile	N...
Rhumatologie	CHAPUT (Imo A.), CERNÉA (P.)
Stomatologie	N....
Thérapeutique	RUSS (R.)
Urologie	

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE et AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

Clinique chirurgicale	ABELINE (A.), HUGUIER (J.), LEGER (L.), PADOVANI (P.), PATEL (J.), ROUX (M.); KUDLER (J.C.), SICARD (A.)
Clinique médicale	BROUET (G.), N..., DECOURT (J.) DREYFUS (Gilbert), FAUVERT (R.), HAGUENAU (M.) pr.s.ch., HAMBURGER (J.), KOURILSKY (R.), MARCHAL (G.), SCULIE (E.)
Clinique Obstétricale	ESCALLE (G.), MAYER (M.), VARANGOT (J.)
Clinique Ophthalmologique	OFFRET (G.), RENARD (G.)
Clinique urologique	COUVELAIRE (R.)

Secrétaire général de la Faculté	M. MOREL (J.)
Secrétaire	Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle GOICHON
Bibliothécaires	(Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT H. LE NOIR (G.), QUITREUX (E.)

Par délibération en date du 9 dec. 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550412_0051

A mes Parents

A ma femme

A mon fils Guy

A Monsieur R. DEGOS

- Professeur de clinique des maladies cutanées
et syphilitiques
- Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

qui a bien voulu accepter la
présidence de cette thèse.
Qu'il reçoive ici l'assurance
de toute ma gratitude.

A Monsieur J.J. MEYER DE SCHMID

- Médecin assistant de l'Hôpital Saint-Louis

en témoignage de ma vive reconnaissance pour l'aide qu'il a bien voulu m'apporter dans l'élaboration de ce travail.

A mon ami J.P. STIEGLER

- Diplômé du Certificat d'Etudes Spéciales de
Dermato-Vénérologie

qui m'a inspiré le sujet de ce travail.

Qu'il trouve ici l'expression de mes sincères remerciements.

I N T R O D U C T I O N

Tout semblait avoir été dit et écrit sur la question de l'hérédo-syphilis. Maladie bien décrite, entrant dans un cadre bien défini, soignée, mais attaquée elle-même par une thérapeutique éprouvée et codifiée depuis de nombreuses années, la syphilis héréditaire tendait progressivement à disparaître. Quant on la rencontrait, on faisait appel à la classique médication par le Mercure, l'Arsenic, et le Bismuth, et celle-ci, le plus souvent, jugulait l'affection, avec, parfois, d'imprévisibles échecs qu'on ne pouvait ignorer.

L'apparition de la pénicilline a ouvert de nouveaux horizons car celle-ci s'avérait bientôt être une très grande médication au point de vue prophylactique surtout. En même temps s'élevaient de nombreuses controverses et discussions concernant certaines bases essentielles de l'affection (mode et date de la contamination du fœtus, par exemple), discussions qui ont souvent opposé les syphiligraphes aux médecins d'enfants.

Nous avons cherché, dans ce travail, à faire le point des aspects actuels de la syphilis héréditaire, en nous basant essentiellement sur des données statistiques, tant françaises qu'étrangères. Dans un premier chapitre, nous envisagerons les différents points sur lesquels pédiatres et syphiligraphes ne sont pas d'accord. Le second chapitre sera consacré à une question primordiale, puisqu'à la base de toute lutte antivénérienne bien comprise, celle de la prophylaxie. Enfin, dans le dernier chapitre, nous envisagerons le traitement de l'enfant hérédo-syphilitique tel qu'on peut le concevoir actuellement. De la comparaison de ces données statistiques, dont certaines ont été faites par nous-mêmes dans le service du Professeur GOUGEROT à l'hôpital Saint-Louis, nous essaierons de tirer quelques conclusions.

La syphilis héréditaire est arrivée à un "tournant" de son histoire, de par la découverte de la Pénicilline. S'agit-il d'une véritable "croisée des chemins" qui nous obligera à changer d'attitude vis-à-vis de ce fléau social ? C'est ce que nous allons essayer de discerner dans les pages qui suivent...

CHAPITRE I

LE PROBLEME ACTUEL DE LA SYPHILIS HEREDITAIRE

A - HISTORIQUE et DEFINITION.-

L'hérédo-syphilis est connue depuis le début du XVIème siècle. Vers cette époque, FALLOPE enseignait à ses élèves que les enfants nés d'une femme syphilitique "fournissent la preuve du péché des parents, car ils ont l'air d'être à moitié cuits". RAULIN, en 1768 écrivait déjà : "le seul moyen prophylactique contre les maladies héréditaires qui causent l'avortement, les enfants irréguliers et défectueux, la seule sauvegarde des enfants provenant de parents atteints, c'est de guérir ces derniers avant la fécondation". En 1781, DOUBLET, puis MAHCN et LAMAUVE quelques années plus tard, enseignent que les enfants héréditairement chargés par le père ou par la mère ou par les deux ensemble sont mis au monde, soit mort-nés, soit macérés, soit avant terme, soit présentant des éruptions, des maux d'yeux, des coryza, soit sains en apparence, mais parfois atteints des mêmes accidents au bout de plusieurs années.

Jusqu'alors, l'hérédité paternelle était surtout mise en cause, et A. FOURNIER, dans son livre "Syphilis et Mariage" lui attribue une large part. Parmi les arguments qui lui faisaient accepter cette conception de l'origine paternelle, le plus fort résidait dans les observations recueillies par lui de ménages où, le mari seul étant syphilitique, survenait toute une série d'avortements, et d'avortements qui cessaient de se produire dès que le père, et celui-ci seulement, se soumettait à un traitement mercuriel.

Cette conception de l'origine paternelle de la syphilis héréditaire n'allait pas tarder à être battue en brèche par de nombreux auteurs qui, se basant sur la sérologie, inexistante du temps de FOURNIER, invoquaient une syphilis latente chez la mère à la base de l'hérédo-syphilis de l'enfant.

FORDYCE (1916) pour démontrer que c'est toujours l'hérédité maternelle qu'il faut invoquer, considère la contamination de l'ovule par le sperme comme une impossibilité, du fait que le tréponème aurait trois fois la longueur du spermatozoïde. Il n'en est pas moins vrai que la possibilité d'une contamination d'origine paternelle reste soutenue par de nombreux syphiligraphes, et que la découverte du granule spirochétogène venait constituer un élément de plus en faveur de cette thèse.

Ainsi, jusqu'à ces dernières années, la conception classique de l'hérédo-syphilis pouvait se résumer dans les quelques points suivants :

- 1 - L'existence du granule spirochétogène est certaine.
- 2 - La transmissibilité maternelle est la plus souvent en cause.
- 3 - La transmissibilité par le père seul est possible.
- 4 - L'hérédo-syphilis, en tant que maladie héréditaire, est indiscutable.
- 5 - La contamination du fœtus peut être très précoce, d'où la possibilité d'avortements.
- 6 - La syphilis héréditaire de seconde génération existe.

Le problème de l'hérédo-syphilis ne paraissait plus se poser. Certes, depuis A. FOURNIER, certains auteurs en avaient exagéré le rôle et accordaient à de nombreux petits signes (tubercules de Carabelli, axyphoïdie, poils intersourcilliers, lobule de l'oreille accolé, etc...) une valeur que, depuis de nombreuses années, la majorité des syphiligraphes se refusent à leur accorder. Seuls gardent toute leur valeur les grands signes de l'hérédo-syphilis, à savoir :

- les lésions cutanées-muqueuses, dont le Pemphigus, les lésions viscérales (hépato et splénomégalie), les lésions osseuses d'ostéochondrite et de périostite, les dystrophies dentaires (triade d'Hutchinson) et, enfin, la sérologie positive.

Or, ces conceptions classiques de la syphilis héréditaire ont été récemment remises en cause et ce problème va maintenant être l'objet de notre attention.

B - LITIGE ACTUEL.-

De nombreuses contradictions existent à l'heure actuelle entre nombre de pédiatres et l'ancienne tradition de Saint-Louis, en ce qui concerne la syphilis héréditaire. Ce sont les fondements même des conceptions classiques sur l'hérédo-syphilis qui sont en jeu, et ces éléments ont été repris par le professeur DEBRE dans un article récent.

Quels sont donc les points en litige ?

Nous nous bornerons à les énumérer brièvement pour les reprendre ensuite un à un.

Mais, auparavant, précisons tout de suite, pour n'y plus revenir, que le granule spirochétogène, dont l'existence semble avoir été contestée, n'est plus discuté à l'heure actuelle, et ce qui est mis en doute et même rejeté catégoriquement par le professeur DEBRE, ce n'est pas le granule, mais les formes infra-visibles du tréponème.

Le problème de la transmission directe du tréponème à l'ovule par le spermatozoïde reste donc entier. Des faits cliniques tels que deux observations du professeur GOUGEROT (avec pemphigus à la naissance) et deux observations de Jean-Jacques MEYER de SCHMID avec syphilis du père, et mère cliniquement et sérologiquement indemne, semblent très évocatrices. Certes une syphilis muette de la mère peut être invoquée, et le professeur GOUGEROT insiste depuis longtemps sur celle-ci et sur les faits cliniques et expérimentaux qui militent en sa faveur. Mais le moins qu'on puisse dire, est qu'il est impossible, actuellement, devant de telles observations, de conclure plus dans un sens que dans l'autre.

I - Le premier point en litige est l'Appellation elle-même de "syphilis héréditaire" ; on voudrait la remplacer par celle de "syphilis congénitale", du fait que cette syphilis de l'enfant est toujours considérée comme une syphilis active et que la possibilité de dystrophie est catégoriquement niée.

II - La date de contamination est également contestée. Les pédiatres admettent en effet que la struc-

ture des villosités chorionales s'oppose au passage du tréponème de la mère à l'enfant avant le 5ème mois.

Ce fait est d'une importance considérable puisque, dans cette hypothèse, logiquement, le rôle de la syphilis dans les avortements est pratiquement éliminé.

III - Il y a désaccord entre pédiatres et syphiligraphes sur la chronologie des accidents de la syphilis héréditaire de la seconde enfance. Pour les premiers, les lésions apparaissent entre deux et dix ans, au-delà de ce stade, il n'existerait plus que des cicatrices dentaires, oculaires et cutanées. Les syphiligraphes, eux, pensent que l'apparition de ces accidents peut être beaucoup plus tardive.

IV - Les pédiatres soutiennent que la syphilis héréditaire n'a aucune influence sur les viscères, sur l'état général et le psychisme.

V - Enfin, la syphilis de deuxième génération est totalement niée par les pédiatres.

Nous allons reprendre ces différents éléments un à un et voir ce qu'il faut en penser, ceci à la lumière d'une double enquête menée d'une part à la Maternité de l'hôpital Saint-Louis et, d'autre part, à la clinique des maladies cutanées et syphilitiques du même hôpital. Nous nous sommes basés, en outre, sur les différents points ayant fait l'objet des discussions du Congrès de la Syphilis congénitale à Zurich (Juillet 1950) et du Colloque International de la syphilis à Paris, en Octobre 1950.

C - REFUTATION.

I - Les pédiatres rejettent le mot "héréditaire",

se basant sur le fait que la syphilis n'est en aucune manière une condition organique dépendant de facteurs héréditaires, mais une infestation de l'organisme par un parasite.

Il est exact que, très souvent, les manifestations observées chez l'enfant sont le fait d'un syphilis évolutive et depuis longtemps le Professeur GOUGEROT insiste sur ces faits. Il note même que, dans ces cas, il s'agit de cicatrices de lésions évolutives et que la non action du traitement sur ces cicatrices n'infirmes en rien l'existence d'une véritable hérédo-syphilis dystrophique, où le tréponème n'a pas sa part et sur laquelle TOURAINE a longuement insisté.

A la maternité de l'hôpital Saint-Louis, on compte 7.159 accouchements pratiqués en 1947, 1948 et 1949 avec un chiffre global de 32 malformations à la naissance. Or, sur ces 32 malformations :

- 8 ont existé chez des enfants de mère syphilitique (270), soit un pourcentage de 3,3 %.

- 24 ont existé chez des enfants de mère non syphilitique (6.889), soit un pourcentage de 0,33 %

Il existe ainsi 9,70 fois plus de malformations chez les enfants de femmes syphilitiques. Ajoutons que les hydrocéphalies (dont il existe dans notre statistique 52,8 fois plus chez les enfants de mère syphilitique à la naissance), n'ont pas été comptées comme malformations.

Notons, en outre, que les anencéphalies et les becs de lièvres qui représentent 30 % des malformations chez les enfants nés de femmes non syphilitiques, n'ont pas été rencontrés chez les enfants de mère syphilitiques et que par suite, si nous nous en tenions à comparer les pourcentages de pieds bots, spina bifida et malformations des membres dans les deux groupes, nous dirions qu'il existe dix fois plus de ces malformations chez les enfants de femmes syphilitiques.

On ne peut manquer d'être impressionné par ces différences considérables et ce pourcentage relativement élevé de malformations ne nous paraît pas autoriser l'abandon du terme de syphilis héréditaire. Nous verrons, en outre, un peu plus loin, qu'il existe des observations certaines de transmission de la syphilis sur deux générations, quelque en soit le mécanisme. Peut-on alors parler dans ces cas de syphilis congénitale ?

Il convient peut-être d'autant moins d'abandonner cette expression de syphilis héréditaire que la crainte qu'elle inspire a été salutaire et que les résultats obtenus, quant à la protection de l'enfant dans notre pays, ont été particulièrement fructueux.

II - Pour affirmer que la structure des villosités choriales s'oppose au passage du tréponème de la mère à l'enfant avant le 5ème mois,

les pédiatres se fondent sur cette importante notion que l'on n'a jamais trouvé de spirochète dans les placentas ou les foetus de moins de 5 mois.

Ceci pourrait s'expliquer par le fait qu'avant le 5ème mois, la membrane des villosités choriales est épaisse, formée de deux couches de cellules, qui semblent avoir un puissant pouvoir phagocytaire vis-à-vis des parasites. Après le 5ème mois, au contraire, la couche devient mince, réduite à un simple syncytium. On en arrive ainsi à la conséquence que les avortements précoces des 4 premiers mois de la grossesse, isolés ou à répétitions, ne seraient pas dus, comme on le croyait, à la syphilis, mais très généralement aux nombreuses autres causes possibles d'avortements : insuffisance lutéinique, incompatibilité Rh, carence vitaminique, rubéole, etc...

Il est certain que, depuis l'époque de FOURNIER où l'on avait trop tendance à incriminer la syphilis dans les avortements, on tend actuellement, grâce à nos connaissances plus étendues en endocrinologie à la découverte du facteur Rh, à diminuer le rôle de la syphilis.

Mais il ne faudrait pas non plus tomber dans l'excès contraire et nous rappellerons tout de même ici, pour mémoire, que LEVADITI et SAUVAGE ont décelé la présence du tréponème intra-ovulaire chez un foetus d'une quarantaine de jours, et qu'il existe une observation d'ACHEM (Paris) où le tréponème a été mis en évidence dans le chorion d'un foetus humain de 13 semaines (observation citée par M. MAYER à Zurich).

Par ailleurs, le Professeur GOUGEROT, recher-

chant de l'antigène pour la réaction de BORDET WASSERMANN au début de l'ère sérologique dans des foies de foetus hérédo-syphilitiques, a trouvé du tréponème avant la date du 5ème mois.

Nous avons dépouillé à Saint-Louis, au dispensaire de la Faculté, 80 observations de grossesses chez des femmes syphilitiques. Sur ces 80 gestations, 60 ont été le fait de femmes traitées (47 avant et pendant leur grossesse, 13 uniquement pendant leur grossesse), dont aucune n'a fait d'avortement.

Par contre, chez les 20 femmes non traitées pendant leur gestation, deux fausse-couches ont été observées.

Or, ces avortements sont tous deux survenus au 3ème mois de la grossesse, en même temps que dans chaque observation apparaissait une efflorescence de syphilis secondaire. L'action de la syphilis semble donc indéniable dans ces deux cas, et le seul élément qui puisse entrer en discussion est le mécanisme d'action de la maladie.

De plus, que faut-il penser dès lors des observations considérées comme classiques, entre autres celle du Professeur FOURNIER où, dans un ménage de syphilitiques non traités, on voyait la femme commencer par faire des avortements au 2ème, au 3ème, puis au 5ème et au 6ème mois, pour aboutir progressivement à des grossesses normales.

Nous pensons que l'enfant peut être contaminé avant le 5ème mois de la grossesse. N'existe-t-il pas nombre de syphilis, qu'elles soient primaires, secondaires ou tertiaires, où on ne trouve pas de tréponème ? Sans parler de la sérologie qui est très souvent négative dans les syphilis tertiaires ou nerveuses.

D'ailleurs, si certains pédiatres admettent ce cap du 5ème mois comme une règle, au Colloque International sur la syphilis, ils ont reconnu au moins la possibilité d'une contamination du foetus très antérieure, ce qui est banal, au contraire, pour la plupart des syphiligraphes.

III - En ce qui concerne la syphilis congénitale tardive,

nous avons vu que les pédiatres admettent que les lésions de la seconde enfance apparaissent entre 2 et 10 ans et qu'au-delà il n'existerait plus que des cicatrices dentaires, oculaires et cutanées.

Voici les résultats de la statistique faite par J.P. STIEGLER à Saint-Louis sur 20 cas incontestables de syphilis congénitale tardive.

a) L'apparition des accidents tardifs s'est faite entre 7 et 30 ans :

- 7 fois entre 7 et 10 ans (35 % des cas)
- 5 fois entre 11 et 15 ans (25 % des cas)
- 2 fois entre 16 et 20 ans (10 % des cas)
- 3 fois entre 21 et 25 ans (15 % des cas)
- 3 fois entre 26 et 30 ans (15 % des cas)

Autrement dit, dans 65 % des cas, les accidents tardifs sont apparus après l'âge de 11 ans.

b) Des accidents précoces ont précédé les accidents tardifs dans 4 cas (20 %) sur les 20. Dans deux observés respectivement à 7 ans et à 29 ans, était apparue au 3ème mois une kératite avec localisation périostée sur l'index chez l'un, et paralysie faciale chez l'autre. Dans les deux autres cas, les accidents tardifs sont survenus à 27 et 24 ans, après une kératite chez le premier et une gomme du tibia chez le second au cours des 3 premières années de la vie.

c) Des évolutions successives de ces accidents tardifs se sont produites à des intervalles de plusieurs années dans 3 cas (15 %) :

- A 15,37 et 43 ans dans une observation de gomme du tibia.
- A 12 et 30 ans dans un cas de chorio-rétinite où la 2ème atteinte s'est accompagnée de labyrinthite.
- A 10 et 27 ans dans un cas de kératite.

d) Une sérologie positive isolée sans autre manifestation n'a été observée que dans deux cas (10 %) sérologie authentifiée par l'existence d'une syphilis chez les parents et d'un virage des réactions à la suite du traitement.

e) Des signes cliniques isolés n'ont été vus que dans une seule observation (5 %) de gomme du tibia chez une fille de 16 ans, où la sérologie, avec Wassermann négatif, Hecht douteux et Kahn légèrement positif, aurait été normalement sans signification, n'étaient les signes cliniques. Il est d'ailleurs à noter que toutes ces réactions sont devenues totalement négatives après un an et demi de traitement et alors que la gomme était depuis longtemps cicatrisée.

f) En fait, dans 85 % des cas, il s'est agi de syphilis congénitale clinique et sérologique. Les accidents cliniques constatés dans 90 % des cas se répartissent comme suit :

- Kératite : 35 %
- Gomme du tibia : 20 %
- Surdité : 15 %
- Malformations dentaires telles que : dents d'Hutchinson, dents mordill  es à la pince, absence des incisives latérales : 20 %.

- Enfin, on a relevé parallèlement l'un ou l'autre des accidents suivants : troubles psychiques, chorio-rétinite, névrite optique, Argyll et inégalité pupillaire, Epilepsie Bravais-Jacksonnienne (après vérification neuro-chirurgicale par le Docteur DAVID) gomme cutanée, gomme du voile, périostite.

Ces chiffres sont éloquents et montrent combien les résultats des syphiligraphes sont différents de ceux des pédiatres. Ceux-ci admettent que les lésions syphilitiques de la seconde enfance apparaissent entre 2 et 10 ans, alors que nos chiffres montrent qu'elles surviennent dans 65 % des cas entre 11 et 30 ans.

Comment expliquer ce désaccord ? Tout simplement peut-être, parce que les pédiatres n'examinent pas les adolescents, ni à l'hôpital des enfants de plus de 14 ans. Il n'y aurait là qu'une question de recrutement.

IV - Alors que les pédiatres prétendent que la syphilis congénitale n'a aucune influence sur le psychisme,
il est intéressant de consulter la communication

faite à la Société Française de Dermatologie par E. MENARD. L'auteur cite d'abord une statistique de M. LETAILLIEUR faite à l'hôpital psychiatrique de BONNEVAL relative au rôle de l'hérédo-syphilis par rapport aux autres facteurs étiologiques dans 100 cas d'arriération mentale :

- Hérédo-syphilis certaine ou probable	11 %
- Hérédo alcoolisme	13 %
- Encéphalopathies infantiles	6 %
- Troubles endocriniens	4 %
- Traumatismes	4 %
- Hérédité psychopathique	35 %

L'auteur admet que le chiffre de 11 % est trop faible et cite une statistique personnelle faite dans un centre de rééducation.

Sur un chiffre de 36 arriérés, 15 furent reconnus sérologiquement positifs, soit 41,6 %.

Sans vouloir prendre parti et discuter pour savoir si le chiffre de 11 % est trop faible ou celui de 41,6 % trop fort, il est certain que, quoiqu'en disent les pédiatres, l'hérédo-syphilis a une action sur le psychisme.

Notons également que l'influence de la syphilis sur le psychisme est constatée par Melle ULLMO de Strasbourg (Zurich 1950). Plusieurs enfants observés par elle ont fait des stages dans un asile ou la clinique psychiatrique et s'ils sont parfois intelligents, ils sont également très fréquemment instables et irritables.

HOLLSTROM (de Stockholm) dans un home d'enfants note la beaucoup plus grande fréquence des troubles psychiques chez les hérédo-syphilitiques.

Toutefois, il discute la possibilité d'une influence du milieu (parents pauvres, enfants naturels) qui pourrait être à la base de ces psychoses.

V - La syphilis de 2ème génération est totalement niée par les pédiatres.

L'hérédo-syphilis de 2ème génération est une syphilis transmise par un hérédo-syphilitique, sans

contamination par syphilis acquise, ni du sujet qui la transmet, ni de son conjoint.

A) Edmond FOURNIER, d'après les statistiques de son père, a étudié ce que donnaient 116 observations d'hérédo-syphilis au point de vue de la descendance : ces 116 hérédo-syphilis ont produit 30 grossesses dont :

- 118 avortements
- 59 morts rapides
- 192 enfants vivants, parmi lesquels :
 - 31 enfants sains
 - 161 enfants tarés dont 28 atteints de syphilis virulente.

B) D'après MILLIAN, l'hérédo-syphilis de seconde génération peut être transmise sous trois formes : virulente, dystrophique et muette ; et il cite comme observation intéressante :

- Il s'agit d'un enfant de 20 mois qui ne marche pas encore, ne dit pas un seul mot, est indifférent à ce qui se passe autour de lui ; le faciès a un aspect myxoedémateux ; le nez en selle, un léger strabisme, l'absence totale de dents, tous ces signes font penser à l'hérédo-syphilis. L'examen sérologique de l'enfant est positif, celui de la mère négatif, celui du père positif. L'auteur soumet l'enfant à un traitement spécifique et, après deux mois, l'enfant est complètement transformé.

Voici une autre observation publiée par M.M. MILLIAN et PERIN :

- Une femme de 73 ans consulte à Saint-Louis en 1925 pour des lésions eczématisées des jambes avec grosses varices. Les auteurs lui découvrent sur le dos des syphilides papilo-tuberculeuses étendues, dont elle ne se souciait pas. La réaction de BORDET WASSERMANN est fortement positive. La malade ne se connaît aucun antécédent morbide et particulièrement cutané ou muqueux.

Mais elle a été mariée à l'âge de 20 ans, et c'est certainement de cette époque que date sa contamination, car voici la succession de ses grossesses :

- Premier enfant mort à 15 jours .
- Deuxième enfant bien portant
- Troisième grossesse : deux jumeaux morts-nés
- Puis 5 fausses-couches
- et ensuite trois enfants vivants : Lucie, Marguerite et Pauline.

Au total, quatre enfants vivants et huit accidents. Suivant la règle, ce sont les dernières grossesses qui ont donné des enfants viables.

Pauline est sujette, depuis l'âge de 13 ans, à des maux de tête qui la réveillent parfois la nuit. Elle a le teint terreux, une pigmentation diffuse au cou. Les incisives latérales sont en tournevis. Les incisives médianes sont géantes avec bord libre et translucide. Les lobules des oreilles sont soudés. Il existe des cicatrices radiées aux commissures labiales. En un mot, nombreux stigmates caractéristiques. Mais la sérologie est négative.

Or, Pauline a eu trois grossesses, et c'est là que commence l'hérédo-syphilis de seconde génération :

- 1ère année de mariage : fausse couche à 5 mois
- 3ème année de mariage : une fille, Thérèse
- 5ème année de mariage : une autre fille, Suzanne

L'examen des enfants de Pauline, soit les petites filles de la première malade, a donné :

1) Thérèse : 7 ans, yeux bridés, lobules des oreilles soudés, molaires polytuberculeuses, rétrécissement mitral, sérologie positive.

2) Suzanne : 4 ans, a marché à 16 mois, rachitisme, sérologie positive.

C) Récemment, à Zurich, les professeurs : GOUGEROT, GATE et DUVERNE, WATRIN et RIBOU, Melle ULLMO, HOLMSTROM, et le Professeur MIESCHER, enfin le professeur ARZT, ont rapporté de nouvelles observations indiscutables de syphilis héréditaires de seconde génération.

D) De même J.J. MEYER de SCHMID, qui a rapporté l'observation suivante :

- Madame C..., italienne, 45 ans, a une

sérologie positive, découverte à l'occasion d'une naturalisation, et confirmée dans trois laboratoires différents. Son père est mort à 50 ans d'une éctasie aortique diagnostiquée à 46 ans. Sa mère, âgée de 72 ans, n'a aucune manifestation clinique, ni sérologique. Une soeur, plus âgée de deux ans, a une sérologie négative. Par contre, la fille de la malade a également une sérologie totalement positive, comme sa mère, et ceci à plusieurs reprises. Le mari de la malade est séro-négatif, et la malade n'a jamais eu de rapports qu'avec lui. La mère et la fille sont totalement indemnes cliniquement, et le liquide céphalo-rachidien de la fille est absolument normal.

Le moins qu'on puisse dire, c'est que si de telles observations sont rares, elles n'en existent pas moins et confirment les opinions des anciens observateurs. Elles ont d'ailleurs paru si banales à certains, tels que le Professeur GOUGEROT que, depuis longtemps, ils ne les ont plus conservées.

E) La double enquête menée d'une part à la Maternité de l'hôpital Saint-Louis et, d'autre part, à la clinique des maladies cutanées et syphilitiques du même hôpital, n'a pas permis de trouver une seule observation de ce genre. Ce fait démontre seulement que la syphilis héréditaire de seconde génération, grâce aux traitements et à la lutte prophylactique, est devenue exceptionnelle. mais ne veut pas dire qu'elle n'existe pas.

En conclusion, nous ajouterons que l'existence certaine de cette syphilis de seconde génération est un nouvel argument de poids pour le maintien du terme "Syphilis héréditaire". Peut-on logiquement parler, dans le cas que nous venons de rapporter, de "syphilis congénitale" ?

D - CONCLUSIONS.-

Nous avons vu, dans ce premier chapitre, que la question de l'hérédo-syphilis, dont les fondements semblaient définitivement acquis, venait d'être remise en cause par nombre de pé-

diatres, dont les contradictions avec l'ancienne tradition de Saint-Louis nécessitaient un essai de mise au point.

Dans le sillage de cette ancienne tradition, nous avons essayé de montrer que, contrairement à ce que pensent les pédiatres :

- Le terme de syphilis héréditaire garde une valeur, bien que la plupart des lésions constatées soient indéniablement le fait d'une syphilis congénitale.

- La date de contamination de l'ovule est possible avant le 5ème mois, et le rôle de la syphilis dans les avortements, s'il ne doit pas être hypertrophié, reste cependant indiscutable.

- La syphilis héréditaire tardive peut apparaître après l'âge de 11 ans, et nos statistiques prouvent que 65 % des cas se situent entre 11 et 30 ans.

- La syphilis héréditaire a une influence certaine sur le psychisme.

- La syphilis héréditaire de seconde génération, si elle devient de plus en plus rare en France, n'en existe pas moins d'une façon certaine.

-:-:-:-

CHAPITRE II

LA PROPHYLAXIE DE LA SYPHILIS HÉRÉDITAIRE

Il est un fait indéniable : de nos jours, la syphilis héréditaire apparaît relativement rare en France, alors que, dans beaucoup d'autres pays, cette affection reste très fréquente. Sous cet angle, les statistiques brésiliennes de MAURICIO COSTA sont particulièrement évocatrices. Citons également la Yougoslavie, la Turquie, la Grèce et l'Afrique du Nord, où l'hérédo-syphilis est reine.

" Si la prophylaxie de la syphilis était assurée d'une façon parfaite durant la grossesse, la syphilis congénitale devrait disparaître " a écrit récemment le professeur DEBRE. La prophylaxie est en effet la clef du problème de l'hérédo-syphilis, et c'est par une action sociale et médicale menées parallèlement depuis plusieurs années que la France est arrivée à ce résultat tangible : faire d'une affection fréquente, il y a vingt ou trente ans, une affection relativement rare aujourd'hui.

A - ACTION SOCIALE

Le fait qu'une femme, convenablement traitée avant ou pendant sa grossesse, donne pratiquement toujours naissance à un enfant sans manifestations cliniques ni sérologiques de syphilis congénitale (ou héréditaire), est à la base de l'action sociale. Il s'agit d'une part de dépister la syphilis chez la femme enceinte, d'autre part de lui permettre de se traiter facilement.

Or, ce double but est pratiquement réalisé en France, grâce à :

- L'intensité de la campagne prophylactique, menée par le Ministère de la Santé, depuis des dizaines d'années, auprès du grand public, qui amène les Parents à craindre pour leur descendance et les conduit très souvent au médecin ou au dispensaire, avec ou sans raisons valables.

Rappelons à ce sujet la crainte salutaire inspirée par le terme de "Syphilis héréditaire", que nous préférons à celui de "syphilis congénitale", comme nous l'avons expliqué plus haut.

- La pratique de plus en plus systématique de la sérologie, d'une part en médecine de ville, d'autre part dans le cadre de la Sécurité Sociale. Signalons en particulier l'obligation des examens prénuptiaux et prénataux, qui peuvent être discutables sur le plan proprement humain, mais qui constituent un progrès indéniable dans le domaine qui nous intéresse.

- L'efficacité d'une organisation remarquable du Service Social.

- La facilité des traitements antisypilitiques, en particulier de la médication bismuthique et, actuellement, de la Pénicilline.

- La gratuité des dispensaires et la création de nombreuses consultations du soir pour les travailleurs.

Nous pouvons juger des résultats d'une telle

organisation d'après l'enquête faite à la Maternité de l'hôpital Saint-Louis par J.J. MEYER DE SCHMID et J.P. STIEGLER. En 1947, 1948 et 1949, sur 7.159 accouchements, 270 ont été le fait de femmes ayant contracté la syphilis. Sur ces 270 femmes syphilitiques, 260 ont été traitées avant ou pendant la grossesse, soit un pourcentage de 98 %.

Autrement dit, 2 % des femmes syphilitiques arrivent à l'accouchement sans avoir été traitées.

Ces chiffres sont éloquentes, mais prouvent également que l'on peut faire mieux.

Le Professeur DEBRE, recherchant une meilleure prophylaxie cite une statistique dans laquelle :

- d'une part il observe 21 cas sur 104 (soit 20 %) où les antécédents maternels de l'enfant sont inconnus (enfants abandonnés ou adoptés) et où, par conséquent, aucun traitement de l'enfant n'est entrepris en l'absence de signes cliniques.
- D'autre part, 15 cas sur 104 (14 %) où les réactions sérologiques pratiquées durant la grossesse furent négatives, du fait que la contamination de la mère a été tardive au cours de la grossesse.

Ces faits l'amènent à proposer deux nouvelles mesures prophylactiques, à savoir :

- a) un examen sérologique des enfants abandonnés ou adoptés, dans les conditions où cet examen est valable, c'est-à-dire à partir du 3ème mois de la vie.
- b) un examen sérologique systématique au moment de l'accouchement, pour dépister les cas de contamination tardive.

Il est certain qu'une amélioration toujours possible du dépistage systématique, par l'extension de la Sécurité Sociale à tous les travailleurs par exemple, mais aussi par une campagne prophylactique encore intensifiée dans tous les milieux, doit amener toute femme enceinte syphilitique devant le médecin.

Ainsi, le pourcentage de 2 %, qui échappe actuellement encore au crible, doit disparaître et, avec lui, grâce à l'activité et à l'efficacité d'un traitement anti-syphilitique nécessaire et suffisant, ce fléau social qu'est la syphilis héréditaire.

B - ACTION MEDICALE

C'est là la véritable prophylaxie de la syphilis héréditaire qui consiste à traiter la femme enceinte syphilitique.

La suppression complète de la syphilis héréditaire, au moyen du traitement prénatal de la femme syphilitique, est un rêve qui fut cher à nombre de chercheurs français, surtout à partir du XVIIIème siècle, avec MAHON et LAMAUVE (1804), SVEDIAUR (1809), BERTIN (1810) et FOURNIER. Ce rêve est entré dans le champ des possibilités grâce à l'oeuvre inestimable de BOAS et GAMMELTOFT qui, en Scandinavie furent les pionniers de l'application des Arsenicaux et du Bismuth dans ce domaine. La découverte et l'emploi de la Pénicilline, seule ou associée, ouvrent de nouveaux horizons, résumés d'une phrase par NORMAN R. INGRAHAM : "Il y a donc lieu d'espérer que ce tragique fléau de la vie familiale et sociale aura disparu bien avant qu'on ne soit parvenu à maîtriser la syphilis chez les adultes".

Deux grandes méthodes de traitement s'offrent donc aujourd'hui au médecin :

- d'une part le traitement classique par les Arsenicaux et le bismuth, pratiquement abandonné pour lui substituer soit un traitement uniquement par le bismuth, soit un traitement par la pénicilline complété par des séries de bismuth.
- d'autre part, le traitement par la pénicilline en une cure unique.

I - TRAITEMENT CLASSIQUE : Arsenic et Bismuth.

Nous avons étudié, à la clinique des maladies cutanées et syphilitiques de l'hôpital Saint-Louis 80 observations de femmes enceintes, pour lesquelles nous avons relevé :

- La date du début du traitement pendant la grossesse.
- Le ou les médicaments utilisés et le nombre de cures.

- Les résultats obtenus chez les enfants, résultats parfois contrôlés plus de 15 ans après la naissance (l'un à 26 ans).

En outre, nous avons distingué les femmes traitées uniquement pendant leur grossesse et celles suivaient déjà un traitement depuis plus ou moins longtemps.

Voici les résultats :

A) Femmes traitées avant et pendant leur grossesse

1°) Nous comptons 47 gestations, pour lesquelles le traitement a été commencé :

- 39 fois (82,9 %) au cours des 3 premiers mois
- 3 fois (6,3 %) au cours des 4ème et 5ème mois
- 0 fois (0 %) au cours des 6, 7, 8 et 9ème mois
- 5 fois (10,6 %) à une date indéterminée.

2°) Le traitement pendant la gestation de ces 47 cas a été le suivant :

- 25 fois (53,1 %) deux ou trois séries de Bismuth seul
- 4 fois (8,5 %) une série de Bismuth seul
- 3 fois (6,3 %) quelques injections irrégulières de Bismuth
- 4 fois (8,5 %) plusieurs séries de Bismuth, associées à une série de Pénicilline
- 6 fois (12,7 %) plusieurs séries de Bismuth associées à une série d'Arsenic
- 2 fois (4,2 %) une ou deux séries d'Arsenic
- 3 fois (6,3 %) le traitement n'a pu être précisé.

3°) Les résultats ont été les suivants :

- Enfants normaux	44 (93,6 %)
- Syphilitiques congénitaux	0
- Mort-né	1 (2,1%)
- Prématuré	1 (2,1%)
- Macéré	0
- Malformations	1 (2,1%)

B) Femmes traitées uniquement pendant leur grossesse

1°) Nous comptons 13 gestations, pour lesquelles le traitement a été commencé :

- 4 fois (30,7 %) au cours des 3 premiers mois
- 3 fois (23 %) au cours des 4ème et 5ème mois
- 5 fois (38,4 %) au cours des 6ème et 7ème mois
- 1 fois (7,6 %) au cours du 8ème mois.

2°) Le traitement pendant la gestation de ces 13 cas a été le suivant :

- 5 fois (38,4 %) une ou deux séries de Bismuth seul
- 2 fois (15,3 %) une ou deux séries de Bismuth associées à une série de Pénicilline.
- 3 fois (23 %) une association Bismuth + Arsenic
- 1 fois (7,7 %) deux séries d'Arsenic seul
- 1 fois (7,7 %) quelques injections de cyanure de mercure
- 1 fois (7,7 %) une association Bismuth + Arsenic + Pénicilline.

3°) Les résultats ont été les suivants :

- | | |
|--|-------------|
| - Enfants normaux | 10 (76,9 %) |
| - Syphilitiques congénitaux (détectés par une sérologie positive à 7 ans. Normal à la naissance) | 1 (7,7 %) |
| - Mort-né | 0 |
| - Prématuré | 1 (7,7 %) |
| - Macéré | 1 (7,7 %) |
| - Malformation | 0 |

De ces divers résultats et pourcentages, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1°) A Saint-Louis, le traitement de la femme enceinte a toujours été commencé le plus tôt possible, dès les deux premiers mois de la grossesse, si les circonstances le permettaient.

On sait que certains auteurs américains ont pu statistiquement envisager la période du 5ème au 7ème mois de la grossesse comme la période idéale pour le traitement, celle où les résultats obtenus sont les meilleurs. Nous reviendrons sur ce point à propos de la pénicilline.

Notons cependant dès maintenant que, dans les dix grossesses traitées uniquement en cours de gestation avec l'enfant normal à la naissance, nous avons vérifié que la mère a été traitée deux fois seulement avant le quatrième mois, et dans les huit

autres cas, une fois à quatre mois et demi, une cinq mois et demi, trois fois à six mois, deux fois à sept mois, une fois à huit mois. Dans le seul cas où l'enfant a été atteint de syphilis congénitale (sérologie positive à l'âge de 7 ans et dans celui du fœtus macéré, le traitement, également tardif, avait été nettement insuffisant. Ainsi donc, un traitement pratiqué après le cinquième mois, à condition qu'il soit correct, apparaît suffisant pour assurer la protection de l'enfant.

2°) Le bismuth a été de loin le médicament le plus employé et, dans la majorité des cas, employé seul. Ce fait traduit bien la tendance de nombreux syphiligraphes français, très méfiants vis-à-vis de l'Arsenic.

Comment juger de l'efficacité de ce traitement classique :

En comparant les résultats de ces 47 + 13 grossesses traitées avec ceux des 20 grossesses non traitées, observées à Saint-Louis durant la même période (80 observations en tout de 1936 à 1950) :

1°) Chez les femmes traitées avant et pendant, ou uniquement pendant la grossesse, ont eu lieu 60 naissances parmi lesquelles :

- Enfants normaux	54 (90 %)
- Syphilitiques congénitaux	1 (1,6 %)
- Mort-né	1 (1,6 %)
- Prématuré	2 (3,3 %)
- Macéré	1 (1,6 %)
- Malformation	1 (1,6 %)

2°) Chez les femmes non traitées, ont eu lieu 20 naissances parmi lesquelles :

- Enfants normaux	5 (25 %)
- Syphilitiques congénitaux	8 (40 %)
- Prématuré	1 (5 %)
- Mort-nés	6 (30 %)
- Macéré	0
- Malformation	0

La comparaison des pourcentages, dans ces deux groupes, est éloquente :

- 25 % d'enfants normaux au lieu de 90 %
- 40 % de syphilitiques congénitaux au lieu de 3,2 %
- 30 % de mortalité au lieu de 3,2 %.

Seul, le pourcentage des prématurés paraît peu influencé par le traitement.

Par contre, différents points importants sont à noter :

- a) Sur les cinq enfants normaux nés de mère syphilitique non traitée, 4 sont nés de femmes atteintes de syphilis tertiaire cutanée. Celle-ci apparaît donc bien sous cet angle comme relativement bénigne, comme y avait déjà insisté A. FOURNIER.
- b) Le 5ème enfant normal est né d'une mère dont le chancre est apparu au huitième mois et les accidents cutanés secondaires au lendemain de l'accouchement. Ainsi, la syphilis de la mère évoluant à la période la plus contagieuse pour l'enfant ne réalise cependant pas obligatoirement cette contamination.
- c) Treize fois sur vingt (65 % des cas), c'est l'existence d'accidents de la gestation ou l'existence d'enfants syphilitiques congénitaux qui a attiré l'attention sur les parents. Sept fois sur vingt, au contraire (35 %), c'est la découverte d'une syphilis chez les parents qui a amené à examiner les enfants nés antérieurement.
- d) Tous ces cas ont été observés avant que les examens sérologiques prénuptiaux et prénataux aient été rendus obligatoires, et il est légitime de penser que ceux-ci ne seraient plus guère observés actuellement.
- e) Une observation mérite d'être isolée, où, après deux enfants morts-nés, lors d'une troisième grossesse, les sérologies s'étant constamment révélées négatives, chez la mère, des réactions pratiquées chez le père se sont montrées totalement positives.

Un traitement entrepris à la fin de cette troisième grossesse a permis la naissance d'un enfant à terme et parfaitement bien portant.

II - TRAITEMENT MODERNE : La Pénicilline seule

Notre enquête ne nous permet pas de conclusions personnelles suffisantes au sujet de cette nouvelle thérapeutique prophylactique, les cas ainsi traités à la clinique de l'hôpital Saint-Louis étant trop peu nombreux pour permettre autre chose qu'une impression, sans plus.

Aussi, nous reporterons-nous essentiellement au rapport du Professeur M.R. INGRAHAM, de Philadelphie, au colloque international sur la syphilis (Paris : 27 Septembre-7 Octobre 1950).

L'auteur s'est livré, aux U.S.A., à une enquête statistique qui permet de comparer l'aboutissement des grossesses dans les groupes suivants :

- 1 - Femmes normales
- 2 - Femmes atteintes de syphilis non traitées (syphilis récente)
- 3 - Femmes atteintes de syphilis récente traitées par une quantité faible d'Arsenicaux.
- 4 - Femmes atteintes de syphilis récente traitées par une quantité appréciable d'Arsenicaux.
- 5 - Femmes atteintes de syphilis récente traitées par une quantité de pénicilline inférieure à 2.400.000 unités.
- 6 - Femmes atteintes de syphilis récente traitées par une quantité de pénicilline supérieure à 2.400.000 unités.

Voici les chiffres rapportés par cet auteur pour chacun des groupes :

- 1) 10.325 grossesses non syphilitiques ont abouti à
 - 95,2 % d'enfants vivants
 - 4,8 % de mortalité (la mortalité comprenant la mortalité néo-natale, la mortalité et les avortements).

- 2) 220 grossesses syphilitiques non traitées, ont abouti à :
 - 40,9 % d'enfants syphilitiques vivants
 - 38,5 % de mortalité.
- 3) 212 syphilis traitées, par des injections d'Arsenic, avec ou sans injections de Bismuth, durant moins de 10 semaines, ont abouti à :
 - 13,2 % d'enfants syphilitiques vivants
 - 18,9 % de mortalité.
- 4) 267 syphilis traitées par des injections arsenicales durant une période supérieure à 10 semaines, ont abouti à :
 - 2,2 % d'enfants syphilitiques vivants
 - 5,7 % de mortalité.
- 5) 21 syphilis traitées par moins de 2.400.000 unités de pénicilline, ont abouti à :
 - 23 % d'enfants syphilitiques vivants
 - 15 % de mortalité.
- 6) 463 cas de syphilis traitées par une dose de pénicilline supérieure à 2.400.000 unités, ont abouti à :
 - 1,1 % d'enfants syphilitiques vivants
 - 4,5 % de mortalité.

Plusieurs conclusions intéressantes s'imposent:

- a) Si nous comparons tout d'abord les statistiques du groupe 4 avec nos propres pourcentages (cf p. 23-24), nous constatons des chiffres assez voisins :

- 3,2 % de syphilitiques congénitaux au lieu de 2,2 % dans la statistique américaine.
- 3,2 % de mortalité au lieu de 5,7 %.

Faut-il imputer ce léger décalage à la différence du traitement, à base de Bismuth dans un cas, d'Arsenic dans l'autre ?

Quoiqu'il en soit, il est impossible de ne pas être frappé par la similitude des deux chiffres

globaux de syphilitiques congénitaux et de mortalité, dans deux statistiques d'origine assez différentes.

b) En ce qui concerne la pénicilline, un traitement insuffisant durant la grossesse (moins de 2.400.000 unités) laisse un pourcentage de syphilis congénitale très notable, inférieur cependant à celui des femmes non traitées.

c) Un traitement correct au cours de la grossesse, qu'il soit exécuté avec l'Arsenic et les taux lourds ou avec la pénicilline permet d'obtenir une suppression presque complète de la syphilis congénitale, la mortalité étant identique à celle observée au cours des grossesses chez les femmes normales.

Ces résultats, d'autres enquêtes menées par divers auteurs, viennent les confirmer avec des chiffres sensiblement identiques :

- CROSS J.B., MAC CAIN J.R., HEYMAN A., sur 30 femmes syphilitiques traitées par une dose de 4.800.000 unités de pénicilline, ont 2 enfants syphilitiques vivants, soit 5,1 %.

- TUCKER H.A., sur 149 femmes syphilitiques traitées par des doses allant de 600.000 à 5 millions de pénicilline, n'observe aucune syphilis congénitale évolutive.

- ARON H.C.S., BARTON R.L., BAUER T.J., sur 36 femmes syphilitiques traitées par 2.400.000 unités de pénicilline, n'observent aucun cas de syphilis congénitale.

- COLE H.N., PLOTKE F., THOMAS E.W., JENKINS K.H., sur 414 femmes traitées par des doses allant de 200.000 à 10 millions d'unités, ont observé 11 cas de syphilis congénitale, soit 2,1 %.

- VAMMOCK Y.S., CARROZZIMO O.M., INGRAHAM N.R., CLAIR N.E., sur 179 femmes traitées, ont observé 3 cas, soit 1,6 %.

- BUNDENSEN H.N., RODRIGUEZ J., ARON H.C.S., KORMAN B.F., sur 129 femmes traitées par des doses de 2.400.000 à 4.800.000 unités de pénicilline, ont observé 1 cas de syphilis congénitale, soit 0,8 %.

Tous les auteurs sont donc d'accord pour noter un pourcentage de syphilis congénitale allant de 5 % à 0. Les échecs pourraient s'expliquer de deux manières : ou bien il s'agit de mères traitées dans les tout derniers jours de la grossesse seulement, ou bien il s'agit de mères traitées très tôt, dans les premiers mois de la grossesse, et qui font, vers la fin de la gestation, une réinfection ou une rechute, celle-ci pouvant se manifester du fait que le traitement a été précoce et permet à l'infection d'apparaître à nouveau dans les mois suivants.

Cette question de date dans le traitement de la femme enceinte par la pénicilline est en effet essentielle.

A quel moment de la grossesse faut-il traiter ?

Les auteurs américains constatent statistiquement que leurs résultats les meilleurs sont obtenus chez les femmes traitées du 5ème au 7ème mois de la grossesse. Voici ce qu'écrit à ce sujet le Professeur N.R. INGRAM :

"Les différences observées dans le taux des résultats défavorables selon la période de la grossesse durant laquelle le traitement est intervenu, sont statistiquement significatives et paraissent indiquer que l'époque la plus favorable pour assurer la protection du fœtus au moyen de la pénicilline, se place entre le cinquième et le septième mois de la gestation. Dans les cas très exceptionnels où le fœtus se trouverait infecté durant cette période, il guérira généralement in utero, et le traitement intervenant à ce stade de la grossesse permettra, presque toujours, de maîtriser l'infection maternelle pendant un délai suffisamment long pour exclure toute probabilité de rechute infectieuse antérieurement à la délivrance."

Il est intéressant de relever que COLE, PLOTKE, THOMAS et JENKINS (1949) ont observé, eux aussi, que le nombre de naissances d'enfants reconnus sy-

philitiques était le plus élevé chez les mères qui avaient été traitées au cours du PREMIER trimestre de la grossesse, tandis que le nombre le plus faible de cas de ce genre se rencontrait chez celles qui avaient été soignées au cours du deuxième trimestre.

Nous reproduisons ci-dessous la statistique donnée par l'auteur :

Taux de fréquence de la naissance d'enfants syphilitiques chez les mères traitées à la pénicilline, selon la semaine de grossesse durant laquelle le traitement a débuté

Stade de la grossesse	Nombre de mères traitées à la pénicilline	Nombre d'enfants vivants Syphilitiques	Taux de fréquence de l'ischec du traitement
Antérieurement à la vingt et unième semaine	204	6	2 7/8 %
Entre la vingt et unième et la trente deuxième semaine	311	1	3 %
A partir de la trente deuxième semaine et au-delà	<u>148</u>	<u>3</u>	20 %
TOTAL.....	663	10	

Ces résultats statistiques ont été l'objet au colloque de Septembre 1950 d'une discussion. J.J. MEYER DE SCHMID s'en est étonné, surtout en ce qui concerne les traitements précoces faits au 2ème et 3ème mois, d'autant que les américains admettent que la contamination du fœtus n'existe pas avant le cinquième mois. Dans un certain pourcentage de cas, force est donc de penser - et c'est l'explication avancée par INGRAHAM - que la cure unique de pénicilline ne guérit pas complètement la syphilis de la mère, et qu'une récurrence peut se produire, qui a d'autant plus de chances

de se manifester au cours de la grossesse et de toucher l'enfant, que le traitement a été pratiqué plus précocement dans les trois premiers mois de la gestation. Dans ces conditions - et c'est la solution proposée par le Professeur GOUGEROT, admise par INGRAHAM, LELONG, TOMMASI - le traitement doit rester le plus précoce possible chaque fois que faire se peut, quitte à instituer une deuxième cure de pénicilline entre le 5ème et le 7ème mois, s'il s'avérait que cette période est la période optimale de traitement.

En pratique, nous pouvons donc résumer ainsi les modalités du traitement de la femme enceinte syphilitique par la pénicilline seule :

- 1) Une première cure de pénicilline le plus tôt possible au cours de la grossesse.
- 2) Une deuxième cure analogue de pénicilline vers le 6ème mois de la grossesse.

III - COMPARAISON DE L'EFFICACITE DES DEUX METHODES : Pénicilline associée

D'après un certain nombre de statistiques, il ressort que, du point de vue de l'efficacité les deux traitements (Arsenic-Bismuth ou Bismuth seul d'une part et pénicilline seule d'autre part) donnent des résultats équivalents. Nous citons les chiffres rapportés par INGRAHAM :

Aboutissement de la grossesse	Traitement arsenical suffisant en cours de grossesse	Traitement pénicilline suffisant en cours de grossesse
-Enfants normaux vivants venus à terme	91,4 %	94 %
-Enfants vivants syphilitiques	2,2 %	1,1 %
-Enfants prématurés non syphilitiques	0,7 %	0,4 %
-Mortalité néo-natale :		
-Enfants venus à terme	1,9 %	0,2 %
-Enfants prématurés	0	0,9 %
-Mortinatalité :		
-A terme	3,4 %	2,3 %
-Prématurée (avortements) ..	0,4 %	1,1 %

Mais il est évident que, du point de vue de la commodité du traitement, les préférences de beaucoup d'auteurs, dont le Professeur DEBRE, vont à la pénicilline. Il écrit : "Le traitement prophylactique de la syphilis congénitale en cours de grossesse que l'on doit préférer est la pénicilline, en raison de son inocuité, de la courte durée du traitement (8 à 15 jours), de la possibilité de l'appliquer sous forme de traitement ambulatoire avec les solutions-retard, de la capacité qu'a la pénicilline de traverser tôt, c'est-à-dire dès la 10ème semaine, le placenta et en quantité suffisante pour guérir la syphilis foetale. Un traitement arsénio-bismuthique suffisamment prolongé aboutit aux mêmes résultats. Il nous semble cependant moins recommandable dans la pratique, à cause de la longue durée et de la négligence des malades, qui entrave l'application correcte".

Il nous faut signaler quelques rares accidents vraisemblablement imputables à la pénicilline. Le Professeur GOUGEROT, ainsi que le Professeur DEGOS, ont observé deux cas d'avortements survenant au début de traitement, précédés d'hémorragies utérines. Les crises nitritoïdes utéro-placentaires amenant l'avortement ont fait l'objet d'une communication du Professeur GOUGEROT. Mais il semble s'agir cependant de chiffres minimes, quand on considère le grand nombre de femmes enceintes traitées par la pénicilline.

C'est ainsi que, par mesure de prudence et pour mettre toutes les chances de leur côté, tout en abandonnant le traitement Arsenic-Bismuth et se ralliant à l'efficacité de la pénicilline, nombre d'auteurs français utilisent la méthode mixte, où la pénicilline remplace l'Arsenic et où le Bismuth consolide ensuite son action. Le Professeur DEGOS distingue deux cas.

1) Lorsque la syphilis date de moins de quatre ans, un traitement par une cure de pénicilline s'impose, mais généralement suivi par un traitement bismuthique prolongé, avec de courts repos entre les séries et, parfois, une ou deux cures de pénicilline.

2) Quand la syphilis a plus de quatre ans, la question est plus discutée, mais, pour sa part, il s'agit de même pour donner le maximum de chances à son malade.

Il est certain qu'en l'état actuel des choses, en présence d'une méthode qui a fait ses preuves depuis longtemps et d'une autre qui est certainement efficace, mais dont le recul n'est pas suffisant pour pouvoir affirmer sa fidélité, l'association des deux semble ressortir de la prudence et de la logique.

En terminant, nous citerons ici deux observations dues au Docteur J.J. MEYER DE SCHMID, observations qui illustrent ce que nous venons de dire sur la pénicilline.

1) Mme L..., 30 ans :

consulte pour une syphilis secondaire profuse alors qu'elle est enceinte de trois mois. L'infection a été contractée le même jour que l'enfant a été conçu, comme on pourra en avoir la certitude par la suite, l'agent contaminateur étant un noir, et l'enfant naissant nettement coloré. Il y a eu un seul contact. Une thérapeutique par trois injections de cyanure et 15 millions de pénicilline, selon la technique de BOLGERT, est mise en oeuvre le 12 avril 1950, terminée le 2 mai. Le taux des réagines dans le sérum tombe à zéro après 7 semaines. Les réactions sérologiques qualitatives sont totalement négatives 9 semaines après la fin du traitement. La malade accouche 12 semaines après la fin du traitement, accouchement provoqué par des manoeuvres abortives. Une fille prématurée naît à 6 mois 1/2, qu'on parvient à faire vivre. Aucun signe clinique ni sérologique après plus d'un an d'observation, sans traitement, la sérologie de la mère s'étant par ailleurs maintenue régulièrement négative.

2) Mme J..., :

consulte pour un chancre, avec ultra positif, et sérologie positive. Son mari est l'agent contaminateur, atteint de syphilis secondaire. Un traitement par trois injections de cyanure et 15 millions d'unités de pénicilline, selon la technique de BOLGERT, est commencé le 19 Septembre 1950, terminé le 8 Octobre. La sérologie se négative rapide-

ment, le B.W. type DEMANCHE étant négatif à la fin du traitement, et le Kahn 2 semaines après. Au moment de l'accident, la malade était enceinte d'un mois 1/2. Naissance à terme d'un enfant parfaitement normal, la sérologie de la malade s'étant toujours maintenue négative depuis la fin du traitement.

IV - CONCLUSION :

La syphilis héréditaire peut et doit disparaître grâce à une prophylaxie bien faite. L'expérience française est là pour le prouver : de par les mesures prophylactiques déjà anciennes prescrites par le Ministère de la Santé sur le plan social, et grâce à l'efficacité incontestable des traitements anti-syphilitiques renforcés aujourd'hui par la toute jeune pénicillinothérapie, la syphilis congénitale est en voie de disparition à Paris et dans toute la France. Pour s'en convaincre, il suffit de méditer ce chiffre actuellement, un enfant sur deux à quatre mille naît avec une syphilis congénitale (J.J. MEYER DE SCHMID).

Cet effort prophylactique doit encore être intensifié et surtout doit s'étendre à tous les pays si l'on veut que, dans un avenir proche, "ce tragique fléau de la vie familiale et sociale" soit à jamais rayé de la carte pathologique du monde.

CHAPITRE III

LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS HEREDITAIRE

La syphilis héréditaire est une maladie très grave chez les nourrissons, de par la débilité due à la syphilis d'une part et la fréquence des infections secondaires d'autre part. Dans une statistique faite à l'hôpital des Enfants Malades, le Professeur DEBRE cite le chiffre de 36 % de mortalité avant un an. On comprend dès lors l'importance considérable du traitement de cette maladie dont la prophylaxie possède malheureusement encore quelques lacunes.

Cette importance a d'ailleurs toujours été comprise par le Corps Médical en France. A tort ou à raison en effet, l'immense majorité des enfants nés ces dernières décennies de mère syphilitique traitée ou non traitée, ont, dans les hôpitaux, les dispensaires, et, le plus souvent dans la pratique de ville, reçu un traitement spécifique, même s'ils n'avaient aucun signe clinique ni sérologique de syphilis congénitale.

Que ces traitements aient été ou non appliqués abusivement, il n'en reste pas moins, qu'avec l'efficacité de la prophylaxie, ils expliquent la diminution considérable de la syphilis congénitale. Pratiquement ne sont atteints que les enfants ayant échappé à ces cribles multiples, et ils apparaissent comme de plus en plus rares, avec l'obligation des sérologies répétées dont sont l'objet les parents. Il y a donc plutôt excès qu'insuffisance de traitement, et ce fait peut difficilement être critiqué, si l'on s'en tient aux résultats, à savoir la rareté actuelle de la syphilis congénitale aussi indéniable que la quasi disparition de la syphilis tertiaire cutanée, qui a été jadis le pain quotidien des vénérologistes.

Avant d'aborder le traitement proprement dit, et ses diverses modalités, il est une question importante qui se pose au thérapeute :

I - Quels enfants faut-il traiter ?

Plusieurs cas sont à considérer :

1) Il s'agit d'une hérédo-syphilis clinique évidente

Nous n'envisageons pas ici les petits signes dits "classiques", de l'hérédo-syphilis, tels que tubercules de Carabelli, axyphoïdie, poils intersourcilliers, lobule de l'oreille accolé, etc... dont l'abus a été notoire, et dont aucun médecin de Saint-Louis ne tient compte depuis longtemps. Le Congrès de Zürich n'a fait que confirmer leur absence de valeur.

Mais en présence de certaines hépato-splénomégalies, d'une kératite interstitielle, de lésions cutanéomuqueuses, de lésions ostéo-périostées, de certaines malformations dentaires..., il est hors de doute qu'il faut traiter, même si la mère a été traitée durant sa grossesse, même si la sérologie s'avérait, par hasard, négative chez l'enfant. Dans tous les cas, la décision thérapeutique s'impose, et tous les auteurs sont unanimes à le reconnaître.

2) Il s'agit uniquement d'une sérologie positive à la naissance ou peu après, sans aucune manifestation clinique :

a) Les uns, et les syphiligraphes en particulier, entreprennent le traitement immédiatement, même si la mère a été traitée.

b) Les autres adoptent la solution de l'expectative et de la surveillance. La sérologie positive peut en effet être due à la transmission passive des anticorps de la mère à l'enfant. La négativation spontanée de la sérologie se produit alors au cours des trois ou quatre premiers mois de la vie. En somme, les partisans de cette méthode jouent la chance sur la foi du traitement institué durant la grossesse.

Cette attitude nous paraît cependant souvent dangereuse. En effet, il est difficile de savoir d'une façon certaine si le traitement de la mère durant sa grossesse a été institué et appliqué

correctement, et son action ne peut être affirmée de façon absolue. Des manifestations cliniques peuvent apparaître chez l'enfant, et un temps précieux peut être perdu de la sorte.

3) Il s'agit d'un enfant qui, à la naissance, ne présente aucune manifestation clinique ni sérologique.

a) Nous avons vu que ces enfants, durant ces dernières décennies, ont été traités presque systématiquement par la majorité des médecins. Il est donc difficile d'apprécier l'efficacité de cette politique, sinon dans ses résultats globaux, à savoir la raréfaction de la syphilis congénitale. De nombreux auteurs continuent à traiter systématiquement ces nourrissons, et, ce faisant, ils les prémunissent contre l'évolution ultérieure d'une syphilis congénitale tardive. C'est en quelque sorte une assurance sur la vie, plus exactement une assurance-accidents.

b) Certains pédiatres et syphiligraphes n'en veulent pas, et se refusent à faire des traitements inutiles. Mais, ainsi se trouve posée la question de la surveillance de ces enfants. Ils doivent être suivis par des examens cliniques répétés, par des radiographies du squelette au cours des premières semaines, par des examens sérologiques au cours des quatre premiers mois. Si en particulier cette sérologie a une courbe qui, au cours de cette période de trois à quatre mois, monte progressivement, le traitement doit être institué. Mais le Professeur COUGEROT se souvient d'avoir vu des désastres du fait d'une absence de traitement spécifique chez des enfants nés de parents syphilitiques et apparemment sains à la naissance. Aussi, depuis des années, a-t-il adopté les règles suivantes : traitement systématique de la mère et de l'enfant si la sérologie du père est négative depuis moins de deux ans et celle de la mère depuis moins de quatre ans, règles qui comportent d'ailleurs quelques exceptions (avortements, tares transmises chez les enfants précédents). Ne pas traiter systématiquement paraît un danger au Professeur COUGEROT, qui se souvient de cuisantes catastrophes.

II - Comment traiter les enfants atteints de syphilis congénitale ?

Telle est la seconde question que se pose le médecin, qu'il soit pédiatre, syphiligraphie ou accoucheur. Nous insisterons surtout, non pas tant sur les modalités des diverses thérapeutiques proposées, que sur les résultats comparatifs obtenus par divers auteurs.

A - Traitement classique : mercure, arsenic, bismuth

Il diffère selon l'âge où les symptômes cliniques ou sérologiques font leur apparition.

a) Dans l'hérédo-syphilis précoce :

Il est difficile, à l'hôpital Saint-Louis, dans un service de vénérologie, d'apprécier les résultats de ces traitements. Les enfants atteints d'hérédo-syphilis précoce en effet, en grande majorité, arrivent d'emblée au pédiatre.

Les professeurs DEBRE et LAMY ont rapporté 24 observations d'enfants de 0 à 2 ans, traités par l'arsenic et les métaux lourds, avec les résultats suivants :

- sur les manifestations cliniques :

disparition des signes présentés avant l'âge de un an, mais apparition secondaire de nouveaux signes dans 7 cas (30 %) laissant dans deux cas (8 %) une séquelle définitive, en l'occurrence une hémiplégie.

- sur les réactions sérologiques :

négativation durable des réactions sérologiques dans 5 cas (21 %) pour les durées d'observation de 1 à 8 ans.

Dissociation des réactions sérologiques, +, +, ++, dans 2 cas (8 %) pour une durée d'observation de 8 à 14 mois.

Réactions devenues + dans 1 cas (4 %) au bout de 10 mois.

Réactions demeurant +++ dans 16 cas (67 %), pour une durée d'observation allant de 6 mois à 6 ans 1/2.

"Ces résultats" écrivent les Professeurs DEBRE LAMY "obligent à conclure que le traitement anti-syphilitique par l'arsenic et les métaux lourds chez l'enfant de moins de deux ans, à un mauvais rendement. Ce n'est pas un traitement inactif, puisque lorsqu'il a été sérieusement appliqué, il donne 75 % de bons résultats. Mais l'ignorance et la négligence des parents sont les causes habituelles de son inefficacité. Il faut ajouter au reste que, même correctement conduit, il est sujet à des échecs".

b) Dans l'hérédo-syphilis tardive :

1) Les statistiques des Professeurs DEBRE et LAMY aux Enfants Malades portent sur 17 observations entre 2 et 14 ans, dont les résultats sont les suivants :

- Sur les manifestations cliniques :

Lorsqu'il s'agit de localisations osseuses, muqueuses ou articulaires, la guérison clinique a été observée dans tous les cas : la syphilis amygdalienne a guéri en quelques semaines, les 3 kératites interstitielles ont guéri dans un délai de six mois environ, les 3 hydarthroses bilatérales des genoux en moins de six mois, les 2 ostéites tibiales également.

Par contre, les neuro-syphilis sont demeurées sans changement en ce qui concerne les manifestations cliniques, avec des durées d'observation de 3, 4 et 6 ans : un cas de surdité et un cas de méningite latente ont seuls été améliorés. Dans les autres cas, comportant des dégâts parenchymateux, le traitement n'a pas modifié le tableau clinique. Sur le L.C.R., il y eut une amélioration dans la moitié des cas et un échec dans l'autre moitié.

- Sur les réactions sérologiques :

Dans 8 cas (67 %) malgré un traitement prolongé, il n'y eut aucune modification :

Dans 2 cas (16,5 %) une amélioration a été constatée.

Dans 2 cas seulement, une négativation durable a été obtenue.

2) La statistique de J.J. MEYER DE SCHMID et J.P. STIEGLER à la clinique de l'hôpital Saint-Louis porte sur 20 cas incontestables :

- Des accidents précoces ont précédé les accidents tardifs dans 4 cas (20 %) sur les 20. Dans 2, observés respectivement à 7 ans et 29 ans, étaient apparue, au 3ème mois une kératite avec localisation périostée sur l'index chez l'un, une paralysie faciale chez l'autre. Dans deux autres cas (10 %) les accidents tardifs étaient survenus à 27 et 24 ans, après des accidents des trois premières années, kératite dans le premier cas, gonarthrite du tibia dans le second.
- L'apparition des accidents tardifs s'est faite entre 7 et 30 ans
- Des évolutions successives à des intervalles de plusieurs années se sont produites dans 15 % des cas.
- Dans 85 % des cas, il s'agit de syphilis congénitale clinique et sérologique, dans 10 % d'une sérologie positive isolée, dans 5 % de signes cliniques isolés.
- 95 % des cas sont survenus chez des enfants nés de parents non traités.
- Le virage des séro-réactions a toujours été difficile à obtenir. Il a toujours fallu deux ans et demi au moins et souvent beaucoup plus et la sérologie se montre parfois irréductible après dix années de traitement.
- Le traitement qui doit être intense, actif et régulier, ne met pas toujours à l'abri des récurrences qui sont d'autant plus fréquentes que le traitement est insuffisant (il en était ainsi des 3 cas où ces récurrences ont été notées).

En conclusion, nous dirons que le traitement classique de la syphilis congénitale tardive peut se caractériser comme suit :

- Grande difficulté du virage de la sérologie
- Long temps de latence pour la disparition des signes cliniques lorsqu'ils veulent bien disparaître.

- Possibilité de récidives plusieurs années après, chez l'adulte, récidives que les pédiatres ignorent du fait de leur recrutement purement infantile.

B - Traitement moderne : la pénicilline

a) Hérédo-syphilis précoce :

Toujours dans la même statistique de DEBRE et LAMY, nous relevons 30 observations d'enfants de 0 à 2 ans, traités par la pénicilline.

"Au total, la guérison clinique a été obtenue dans 100 % des cas, et aucun des 30 nourrissons de moins de 2 ans traités par la pénicilline n'a, à l'heure actuelle, présenté de syphilis secondaire tardive ou tertiaire. Pour porter un jugement valable, le recul est insuffisant, puisqu'il est au maximum de 4 ans. Cependant, rappelons que, dans la série des enfants traités entre 0 et 2 ans par l'arsenic et les métaux lourds, 30 % ont présenté des manifestations de syphilis secondaire tardive, dont 20 % dans un délai inférieur à 2 ans.

"Pour les réactions sérologiques des 24 cas qui ont pu être suivis, les résultats obtenus sont également meilleurs :

- 2 sont restées positives, mais seulement avec un recul de 3 mois.
- 6 sont devenues dissociées (25 %), mais avec un recul de 4 mois à un an.
- 4 sont devenues + (8 %) avec un recul de 4 mois à un an.
- 12 sont devenues négatives (50 %) avec un recul de un à quatre ans.

Si l'on ne tient compte que des résultats ayant un recul suffisant c'est-à-dire de ces derniers, les résultats sont bons, puisqu'on obtient une négativation durable des réactions sérologiques dans 100 % des cas.

"Cette négativation est plus ou moins rapide

selon l'âge ; elle est d'autant plus lente à obtenir que l'enfant est plus âgé.

"Les résultats que nous avons obtenus avec le traitement pénicilliné simple ou avec un traitement mixte (pénicilline et métaux lourds) sont identiques.

"Nous pensons donc, à l'heure actuelle que le traitement pénicilline simple est suffisant, pour le traitement des nourrissons de moins de deux ans

b) Hérédo-syphilis tardive

Trois observations seulement, qui sont peu probantes évidemment, mais qui font conclure aux auteurs :

"Les résultats du traitement pénicilliné chez les enfants de 2 à 14 ans, paraissent légèrement supérieurs à ceux du traitement par l'arsenic, le mercure et le bismuth en ce qui concerne l'évolution des réactions sérologiques, mais les bons résultats, c'est-à-dire les négativations durables ne semblent pas plus fréquentes avec la pénicilline qu'avec les traitements antérieurs".

Tels sont les résultats et les conclusions de l'Ecole Française de pédiatrie du Professeur DEBRI. Voyons maintenant ceux qui avaient été obtenus par l'Ecole américaine avec la pénicilline.

1) Dans le cadre de l'hérédo-syphilis précoce

Le Docteur NORMAN R. INGRAHAM cite 80 cas observés entre 0 et 2 ans, dont 57 Enfants âgés de moins de quatre mois lors du début du traitement par la pénicilline.

- chez les enfants soumis au traitement avant d'avoir atteint l'âge de 4 mois (57) la séro-réaction est devenue négative avec état clinique normal dans tous les cas, sans aucune exception, où l'observation a été prolongée au delà de l'âge de 18 mois. Chez un cinquième des enfants traités, la séro-négativité est intervenue au cours des six premiers mois suivant l'achèvement du traitement. Chez les quatre cinquièmes des enfants, la réaction est devenue négative à l'âge de 12 mois. Cette réaction virtuellement totale au traitement à la pénicilline avec absence presque complète de rechute ou de progression clinique de la maladie durant une pé-

ricode d'observation s'étendant sur plus de cinq ans, semble constituer une caractéristique de la syphilis congénitale infantile.

- chez les enfants soumis au traitement après l'âge de 4 mois (3) la séro-négativité est intervenue dans environ un quart des cas à la fin de la première année, et, dans la moitié des cas, à peu près, elle s'est manifestée après deux ou trois années d'observation. A mesure donc que s'élève l'âge auquel le traitement a débute, la réaction sérologique apparaît moins complète.

- Mais, parmi les 57 enfants traités avant l'âge de 4 mois, il y a lieu de relever dix décès, soit un taux de 17,5 %. L'issue fatale est intervenue, dans tous ces cas, peu de temps après le début du traitement, et ce sont les seuls décès que l'on ait eu à déplorer pour l'ensemble des 183 patients (syphilis précoce et tardive). Il est naturel de se demander dans ces conditions, si la mort n'a pas été, chez quelques uns de ces enfants provoquée par le traitement. Il est évidemment difficile d'affirmer avec certitude, dans chaque cas concret, que l'issue n'aurait pas été différente avec une autre méthode thérapeutique. La réaction d'Herxheimer joue-t-elle un rôle dans cette mortalité ? Nous aborderons le problème un peu plus loin.

2) Dans le cadre de l'hérédo-syphilis tardive, la statistique du Docteur INGRAHAM porte sur 103 cas, dont 40 atteints de syphilis latente, avec stigmates, 37 de neuro-syphilis congénitale, 4 de syphilis tardive de la peau et des os, et 22 keratites interstitielles.

- Du point de vue sérologie, la négativation est à peine perceptible. Une année après le début du traitement, aucun changement sensible n'a été constaté, et même quatre et cinq ans après, la proportion des séro-réactions entièrement négatives n'a pas dépassé 20 à 25 %.

- Du point de vue clinique, les complications osseuses et cutanées de la peau guérissent rapidement à la suite du traitement pénicilliné, en laissant des cicatrices et avec très peu de risques de rechute, du moins durant les périodes ayant fait l'objet des observations (7 ans maximum). Dans les

neuro-syphilis, le liquide céphalo-rachidien est devenu normal ou presque normal chez tous les malades ; en outre il a été possible de stopper la progression du mal ou de la prévenir dans les cas asymptomatiques. Dans les kératites interstitielles, les résultats sont incertains, mais non supérieurs à ceux obtenus avec la chimiothérapie à base de métaux lourds.

Comment ont été obtenus ces divers résultats autrement dit quelles ont été les modalités d'application de cette nouvelle thérapeutique ? Elles sont assez simples :

- Dans l'hérédo-syphilis précoce, la durée du traitement est de 12 à 15 jours, avec une dose totale de 100.000 à 300.000 unités Oxford par Kilo de poids du corps (en moyenne 150.000 à 200.000 U.O.) et une dose par injection de 1/120 de la dose totale toutes les trois heures. On peut utiliser les véhicules-rétard.

En cas de rechute (1 % des malades d'INGRAHAM), la répétition du traitement à la pénicilline, avec une dose totale légèrement plus forte, a donné, dans tous les cas, des résultats satisfaisants.

- Dans l'hérédo-syphilis tardive, les doses totales de pénicilline se sont échelonnées entre 6 et 9 millions d'unités ou davantage.

Tels sont les résultats obtenus par des pédiatres français et américains au cours du traitement de l'hérédo-syphilis par la pénicilline, résultats qui, dans l'ensemble d'ailleurs, concordent et se complètent. Nous allons essayer, maintenant, d'en dégager l'essentiel et de porter un jugement.

Discussion et comparaison des statistiques françaises et américaines. Les réactions d'Herxheimer. Conclusions.

Si nous résumons en quelques lignes les statistiques citées précédemment, nous pouvons dire que :

1) Les pédiatres français et américains sont

d'accord au sujet de la plus grande efficacité du traitement de la pénicilline, en ce qui concerne l'hérédo-syphilis précoce. Les uns et les autres admettent 100 % de bons résultats, contre 75 % seulement obtenus par le traitement à base d'arsenic et de métaux lourds. Les américains précisent cependant que le pourcentage de 100 % tombe assez rapidement si le début du traitement se situe au-delà de l'âge de 4 mois.

2) En ce qui concerne l'hérédo-syphilis tardive, il apparaît que le coefficient d'efficacité thérapeutique reste assez souvent décevant avec l'une ou l'autre méthode.

La connaissance de ces résultats semble militer très fortement en faveur du traitement de la syphilis précoce par la pénicilline. Nous croyons cependant qu'il faut être très prudent avant d'adopter des conclusions définitives, ne serait-ce que du fait de la grande mortalité observée chez ces diverses séries d'enfants traités par la pénicilline, mortalité qui, dans un certain nombre de cas au moins, présente certaines coïncidences avec l'institution du traitement.

D'une part 18 % de mortalité chez les enfants traités par l'arsenic et les métaux lourds (43 cas) contre 26 % chez les enfants traités par la pénicilline (58), note le Professeur DEERE. D'autre part, 17,5 % de mortalité avec la pénicilline, observe le Docteur INCRAHAM, ces chiffres donnent matière à réflexion.

a) Il est certes incontestable que les infections secondaires jouent un rôle important dans ce taux de mortalité, infections auxquelles l'hérédo-syphilitique jeune est particulièrement sensible. Elles consistent en méningites purulentes, septicémies à colibacilles, oto-antrites et otites aiguës, pneumopathies, pyuries, pyodermites, infections entérales, qui, sur ce terrain, ont souvent une gravité toute particulière.

b) Mais il est un autre phénomène probablement aussi dangereux relevant lui directement du traitement par la pénicilline : c'est la réaction d'HERXHEIMER.

Elle survient dans les vingt quatre premières

heures du traitement et est de symptomatologie variable, toujours annoncée par une élévation thermique souvent passagère et qui, pour être décelée nécessite la prise de la température toutes les heures à partir de la première injection de pénicilline. Elle atteint en général son maximum vers la 6ème ou la 8ème heure, quelquefois plus tard. Cette fièvre "en crochet" ne dure pas en général au-delà de douze heures et s'accompagne, lorsqu'elle en existe, d'une recrudescence de l'éruption. En outre, la réaction d'Herxheimer peut se manifester par un état de collapsus ou par des crises convulsives. Sa fréquence dans la syphilis congénitale est d'environ 50 %, d'après divers auteurs.

L'accord n'est pas fait sur la gravité de cette réaction. Un certain nombre d'auteurs américains, dont INGRAHAM, pense qu'elle n'est pas directement responsable de la mort et que l'on peut passer outre pour continuer le traitement sans attendre. Le Professeur DEBRE a une impression toute différente : dans 4 observations d'enfants décédés, la réaction d'Herxheimer lui a paru aggraver l'état de l'enfant et hâter sa mort. Des faits semblables sont retrouvés dans les observations des auteurs qui nient la gravité de cette réaction du premier jour du traitement. PARDO et TUCKER, sur 9 morts, en signalent 3 de "cause douteuse" qui concernent trois nourrissons décédés à la 58, 40 et 7ème heure après le début du traitement. Le premier resta en hyperthermie, le deuxième présenta un anasarque avec oedème pulmonaire, le troisième un collapsus.

Toutes ces manifestations entrent sans aucun doute dans le cadre de la réaction d'Herxheimer.

Pour essayer de supprimer cette réaction, DEBRE, LAMY et Melle LABESSE proposent de diminuer la dose initiale de pénicilline, et, après quelques essais malheureusement trop peu nombreux, utilisent la dose faible de une unité par kilogramme de poids pendant trois jours, avant de passer à la dose thérapeutique. Pour INGRAHAM, "la présence d'autres maladies infectieuses susceptibles de céder également à la pénicilline constitue un puissant argument contre la réduction de la dose initiale de l'antibiotique".

La question n'est donc pas résolue. Mais il

est un fait certain : la réaction de HERXHEIMER est fréquente au cours de la pénicillinothérapie, et elle peut être grave.

Avant de conclure, nous nous permettons de souligner encore quelques points :

1) Les pédiatres français et américains estiment qu'un recul de 4 ou 5 ans est suffisant pour juger de l'efficacité d'une thérapeutique. Nous pensons qu'il n'en est rien, et nous avons montré que les premières manifestations ou les rechutes de la syphilis congénitale pouvaient être beaucoup plus tardives, et n'apparaître qu'à l'âge de l'adolescence. Il faudra probablement attendre au moins dix ou quinze ans pour pouvoir juger en toute objectivité.

2) INGRAHAM, dans son rapport sur l'hérédosyphilis précoce traitée par la pénicilline, ne fait qu'une allusion discrète au devenir des manifestations cliniques : "absence presque complète de rechute ou de progression clinique de la maladie" dit-il, ce qui laisserait sous-entendre qu'il n'y aurait pas de véritable guérison clinique, cependant la plus importante à notre avis.

3) Les pédiatres français et américains estiment que les résultats sont d'autant meilleurs que le traitement débute avant le 4ème mois de la vie. Certains cependant se refusent à traiter systématiquement les nourrissons de mère syphilitique dès la naissance s'ils n'ont pas de manifestations cliniques ou sérologiques, et préfèrent attendre l'apparition de ces manifestations. La sérologie positive à la naissance n'est considérée comme valable que si elle se maintient au bout de 3 ou 4 mois. Il y a là une attitude un peu paradoxale.

De toute façon, et ce sera là notre conclusion, même en admettant les résultats optimistes de ces divers auteurs, il est impossible de ne pas mettre la réaction d'Herxheimer dans la balance des comptes "profits et pertes" du traitement par la pénicilline, et il est nécessaire que la pratique des petites doses préliminaires repose sur un plus fort nombre de cas pour juger de son rôle protecteur. Aussi, en vient-on à se demander, au moins en l'état actuel des choses, si on doit abandonner le vieux traitement chimiothérapique par l'arsenic et les métaux lourds. Nous ne le pensons pas.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

I - La syphilis congénitale est rare aujourd'hui en France dans les conditions où s'est exercée la prophylaxie. Sur 1.000 accouchements, 1,3 seulement se fait chez une femme syphilitique non traitée. En effet, sur 7.159 femmes enceintes, 270 sont syphilitiques, dont 98 % sont traitées. Etant donné que chez les femmes non traitées naissent de 20 à 40 % d'enfants atteints de syphilis congénitale précoce, on peut dire qu'un enfant seulement sur 2 à 4.000 naît avec une syphilis congénitale.

II - Malgré tous les arguments récemment apportés par les pédiatres surtout, il est impossible à l'heure actuelle de ne pas admettre, à la lumière d'un certain nombre d'observations :

a) que, si la transmission de la mère à l'enfant est la règle, la contamination par le père sans contamination contemporaine de la mère peut avoir lieu.

b) que la date de contamination du fœtus s'effectue avant le 4ème mois ou le 5ème mois de la grossesse. Celle-ci apparaît certaine dès les débuts de la grossesse, et certains avortements incontestablement d'étiologie syphilitique au cours des trois premiers mois, constituent un élément de plus en faveur de cette opinion. On peut seulement discuter sur la fréquence plus ou moins grande de cette contamination précoce.

c) de même :

- la transmission de l'hérédo-syphilis sur deux ou trois générations est certaine

- le pourcentage de malformations des enfants à la naissance est beaucoup plus élevé chez ceux nés

de mère syphilitique que chez ceux nés de mère non syphilitique.

- La majorité des accidents de la syphilis congénitale tardive apparaît de 11 à 30 ans, (65 % alors que 35 % seulement surviennent avant 10 ans. Ces accidents ont été précédés d'accident précoces dans 1/4 des cas. Des récidives peuvent survenir dans la suite à des années d'intervalle et ceci malgré des traitements prolongés toujours nécessaires pour amener le virage des séro-réactions, qui demande au moins deux ans avec parfois résistance complète.

III - La prophylaxie de la syphilis congénitale telle qu'elle a été appliquée par le traitement mixte (arsenic-bismuth ou bismuth), de la mère s'est révélée d'une valeur indéniable. Elle donne en effet 94 % d'enfants normaux, et 2 % de syphilis congénitale chez les femmes bien traitées pour 25 à 40 % d'enfants normaux et 20 à 40 % de syphilis congénitale chez les femmes non traitées.

Il est difficile de se faire une opinion à l'heure actuelle sur les résultats donnés par la cure unique de pénicilline. D'après les statistiques américaines, il semble que les résultats soient sensiblement équivalents à ceux obtenus par les médications classiques. Quelques observations recueillies à la clinique de la Faculté montrent cet effet protecteur incontestable. Toutefois l'expérience en France est encore insuffisante pour permettre d'affirmer que ce traitement puisse être définitivement substitué aux traitements anciens, d'autant que les manifestations de la syphilis congénitale chez l'enfant peuvent n'apparaître qu'après des mois ou des années après la naissance et alors que l'enfant était apparu jusque là parfaitement normal.

IV - Le traitement de l'hérédosyphilis précoce par la pénicilline apparaît aux pédiatres supérieur aux traitements anciens. Mais là encore le nombre des cas relativement limité et surtout l'absence de recul suffisant, ne permettent pas de tirer des conclusions absolues, car des complications tardives peuvent tout de même se produire comme avec la médication classique.

V - Quant au traitement de l'hérédo-syphilis tardive, il semble bien qu'il se heurte avec la pénicilline aux mêmes échecs, aux mêmes impossibilités thérapeutiques que le traitement classique, dont nous avons vu qu'il n'évitait pas toujours les récurrences, et que, lorsqu'il permettait une négativation relativement peu fréquente de la sérologie, il demandait un minimum de deux années.

Ainsi la pénicilline apparaît d'un très grand intérêt dans la prophylaxie et le traitement de la syphilis congénitale. Mais l'expérience est encore insuffisante pour permettre des conclusions définitives à ce sujet et, dans ces conditions, cette nouvelle thérapeutique doit encore rester le fait de certains services spécialisés où les malades peuvent être longtemps et parfaitement observés.

Vu: Le Président de Thèse

Vu: Le Doyen de la Faculté
de Médecine de Paris

Professeur R. DEGOS

L. BINET

Vu et permis d'imprimer:

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. SARRAILH

HUTINEL V. :
Le terrain hérédo-syphilitique.
1926.

INGRAHAM N.R. :
Valeur de la pénicilline employée seule pour la
prévention et le traitement de la syphilis congé-
nitale.
Colloque international de la syphilis.
Paris 1950.

LABESSE J. :
Que reste-t-il de la syphilis en pédiatrie ?
France médicale - Mai 1950.

LESNE Ed. :
Syphilis congénitale 1942.

MENARD E. :
Bulle. Soc. Med. Franc. Derm. et syph.
Tome 48, 9 Octobre 1941.

MEYER DE SCHMID J.J. et STIEGLER J.P. :
Aspects actuels de la syphilis héréditaire.
Presse Médicale du 23 Décembre 1950.

MEYER DE SCHMID J.J. :
Journées de la syphilis congénitale à Zurich
(Juillet 1950) - Presse Médicale du 31 Mars 1951.

MILIAN :
Les contagions de la syphilis.
Paris 1946.

MILIAN :
Syphilis de deuxième génération
Rev. Franc. derm et syph. n° 10 - DEC. 1934.

MILIAN et PEPPIN :
Rev. Franc. derm. et syph. FEVRIER 1934 - p. 609.

MONAGELLI :
Prophylaxie et traitement de la syphilis prenatale.
Colloque international de la syphilis. Paris 50.

NOBECOURT :
Clinique syphil. de l'enfant
18 Novembre 1922.

OLANSKY :

The Herxheimer reactions of relatively small doses of penicillin.

J. ven. dis. inf. 28 pp. 26-27 - 1947.

PARDO et TUCKER :

The Jarish-Herxheimer reaction in early congenital syphilis.

Am. J. syph. Gon. Ven. dis. 33, pp. 225-223 - 1949

SEGUIN :

Annales derm. et syph. 1940-41, n° 10, pp. 833, 861

STIEGLER J.P. :

Contribution à l'étude des aspects actuels de la syphilis héréditaire.

Mem. pour certif. et spec. de derm. vénérologie
Paris 1950.

TOURAINE et ROITENSTERN:

La descendance des femmes syphilitiques traitées en milieu de dispensaire.

Bull. Soc. Franc. Derm. Syph. n° 6, Juin 1935.

